



TITLE:

実験的畢丸障碍の研究: 第1篇: 諸種 薬品並に放射能の影響について

AUTHOR(S):

山本, 武

CITATION:

山本, 武. 実験的畢丸障碍の研究: 第1篇: 諸種薬品並に放射能の影響について. 泌尿器科紀要 1961, 7(1): 53-72

ISSUE DATE:

1961-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/112075>

RIGHT:

実験的睪丸障碍の研究

第1篇 諸種薬品並に放射能の影響について

広島大学医学部皮膚泌尿器科教室（主任 加藤 篤二教授）

山 本 武

A Study on Experimental Testicular Disorder

I. Effects of Various Drugs and Radioactivity

Takeshi YAMAMOTO

From the Department of Urology, Hiroshima University Medical School, Hiroshima, Japan
(Director . Prof. Tokuji Kato)

The following results were obtained by experimental administration of various drugs and radioactivity.

1. Local administrations of various anticancerous substances and inorganic salts result in marked testicular disorder, comparing with general administration of those drugs. General administrations of Formalin, CCl_4 , Bosmin, Vena, Morphine, Juvenin, Atonin-O, Griseovin, Flacin, and Chinin resulted in slight testicular disorders.

2. Internal irradiation (local injection) of ^{32}P , ^{198}Au , ^{65}Zn , and ^{177}Lu resulted in marked testicular disorders

3. Giant cells appeared as a result of the disorder represent abnormal regenerative phenomenon of the testicle. It is more likely that these giant cells are derived from karyokinesis from spermatogonia to spermatocyte or from spermatocyte to praespermatid, though they are sometimes derived from sunkaryon.

結 言

睪丸（精巢）は各種の Stress に対し鋭敏に反応することは幾他の文献により立証されている。

当教室において碓井は各種ホルモンによる実験的造精障碍を報じているが、著者も亦之を補足する意味においてホルモン並に各種薬品更に放射能を利用して睪丸が Stress の場として如何に反応するかを比較対照して実験した。

実験材料及び方法

動物は主として Wistar 系雄性成熟ラット 100~200gr のものを使用し、使用動物はすべ

て、エーテル麻酔の下に致死せしめ、直ちに睪丸を剔出し之を秤量後夫々10%ホルマリン液に固定し、染色はパラフィン包埋により主として、ヘマトキシリン、エオジン重染色を行つて観察した。

実 験 成 績

表 I, II, III, IV, V の如くである。

1) 抗 腫 瘍 剤

Nitromin, Tespamin, Mitomycin, T-617C, Sanamycin を局所並に腹腔に表記の量で4~7日に1回の割合に注射して3乃至4週間後の睪丸組織像を観察するに、睪丸局所注射に於ては精細管の障害顯著で Nekrosis を来とし、中には石灰沈着等を形成する。その周囲は Sertoli の少量を残した空虚の管

1 表 正 常 + + (++) ++

番 号	実 験 方 法								細 精 管 の			
	種 類	濃 度	量 cc	回 期 数 間	注 射 (部 位)	実 体 重 (g) 前	剔 増 出 時 減	睪 丸 の 重 さ	セルトリ	精 祖	精 母	精 娘
1	Nitromin 50mg	1mg	0.1cc	5×3W	局所	140g	-20g	0.3 (0.9)	—	—	—	—
6	Tespamin 5mg	0.6mg	0.2cc	5×3W	〃	120	-10	0.3 (0.7)	+	—	—	—
8	Mitomycin 2mg	0.04mg	0.2cc	5×3W	〃	140	0	0.3 (0.7)	±	—	—	—
21	T-617C (Toyomycin 0.05mg)	0.025mg	0.2cc	1×1W	〃	130	-30	0.7	—	—	—	—
3	Nitromin	1mg	0.1cc	5×3W	腹腔	130	-10	右 左 0.8 (0.8)	+	+(+)	+(+)	+
7	Mitomycin	0.5mg	0.2cc	5×3W	〃	130	-10	0.3 (0.7)	±	—	—	—
9	Sanamycin 200γ	40γ	1.0cc	4×4W	〃	100	-5	0.4 (0.7)	+	±(+)	±	—
10		20γ	0.5cc	4×4W	〃	110	-10	0.8 (0.7)	+	+	+	+
11		10γ	0.25cc	4×4W	〃	100	+10	0.8 (0.7)	+	+(+)	+	+
12		5γ	0.1cc	4×4W	〃	100	+10	0.6 (0.7)	+(+)	+(+)	+	+
22	T-617C	0.05mg	0.5cc	5×3W	〃	110	-10	0.3 (0.8)	+	+	±	±
25	ZnSO ₄	0.3%	0.1cc	12×3M	局所	220	-10	注射例 非注射例 0.4 (1.0)	—	—	—	—
30	Pb(CH ₃ COO) ₂	1.0%	0.1cc	12×3M	〃	210	-10	0.3 (0.8)	—	—	—	—
32	CuSO ₄	1.0%	0.1cc	12×3M	〃	180	-40	0.4 (1.0)	—	—	—	—
	CdCl ₂	1%	0.1cc	12×3W	〃	100	-20	0.3	+	+(+)	—	—
23	ZnSO ₄	0.5%	0.1cc	14×7W	腹腔	160	+30	右 左 1.1 (1.0)	+	±	+	+
27	PbCl ₂	1.0%	0.1cc	14×7W	〃	160	+20	1.1 (1.0)	+(+)	+	+(+)	+
31	CuSO ₄	1.0%	0.1cc	14×7W	〃	170	-50	0.9 (1.0)	+	+(+)	+(+)	+(+)
17	Parathion	0.01%	0.1cc	10×2M	局所	140	+40	注射例 非注射例 0.8 (1.3)	+	±	—	—
18		0.00%	0.2cc	10×2M	〃	140	+40	0.8 (1.1)	+(+)	+	±	±
19		0.01%	0.2cc	10×2M	〃	140	+40	0.8 (1.1)	+	—	—	—
51	Gonadotropin	白鼠単位 500iu	0.1cc	2W	〃	80	+60	1.0 (1.1)	—	—	—	—
52		500iu	〃	2W	〃	80	+60	1.0 (1.1)	+	+	+	—
53		250iu	〃	2W	〃	90	+30	0.4	+	±(+)	—	—
55		175iu	〃	2W	〃	80	+40	0.5	+	+	±	—
57		85iu	〃	2W	〃	80	+40	0.7	+	+	+	+

— Ⅱ — — — (—)

1 表

組 織 学 的 所 見						間 質 所 見				備 考
巨 精	配 列 の 乱 れ	基 底 膜 肥 厚	残 体 脱 落	細 胞 腔 空 虚	分 類 障 碍 度	レ イ デ イ ヒ	う つ 血	出 血	細 胞 浸 潤	
—	—	—	±	—	Ⅲ	+	+	—	±	精細管の障碍部では Sertoli の少量を残して空虚で最も激しい障碍部では壊死物質によつて充滿され、石灰沈着が少量始まつている。間質では細胞浸潤(リンパ球、組織球)があり僅かに再生像を示す細精管では巨大細胞を認める。稀に壊死像あり、巨大細胞(Ⅱ)、再生像或は変性を示す巨細胞あり。
Ⅱ	—	—	—	—	Ⅱ(Ⅲ)	+	—	—	—(±)	
±	—	—	±	—	Ⅲ	+	—	—	±	
—	—	—	Ⅱ	—	Ⅲ					
—	Ⅱ	—	—	Ⅱ	±	Ⅱ	+	±	—	一部の精細管及び間質に漿液の軽度の浸出あり、その部では造精能の軽度の低下を示す。組織の周囲に障碍部が多い。肉眼的所見として出血傾向を示す。再生像も見られるが壊死物が残っているものもあり、正常の像を呈するもの多し。前者よりむしろ障碍が強く思われる所がある。間質に漿液を僅かに認める。間質に漿液の滯留軽度であり、前三者共に余り差異なし。
—	—	—	—	—	Ⅲ					
+	—	—	—	+	Ⅱ	+	—	—	—	
—	+(Ⅱ)	—	—	±	Ⅱ	±(+)	+	—	—	
—	+(Ⅱ)	+	—	+	+	±(+)	+	—	—	
—	+(Ⅱ)	+	—	+	+	±	+	±	—	
—	+	+	—	+	+	±(+)	+	—	—	
—	—	—	—	—	Ⅲ	+(Ⅱ)	—	—	Ⅱ	
—	—	—	Ⅲ	—	Ⅲ	—	—	—	+	再生像(—)組織像全く破壊され石灰沈着(Ⅲ)線維化(Ⅲ)を示す。注射部位は黄白色の硬い結節をつくり、周囲と癒着をなしていた(肉眼所見)再生像(—)石灰沈着、線維化(Ⅲ)細胞浸潤(組織球顆粒球)石灰沈着(Ⅲ)、線維化(+), 壊死巣(Ⅱ)これら精細管の周囲には空虚な管腔あり再生像が一部みられ、小形の巨大細胞が少数あり、染色性に乏しく、精細管中央壊死物の残体多く精子一部に見られる。間質の液体滯留(±)
+	—	—	+	—	Ⅲ	+	—	—	—	
—	—(±)	—	+	+	Ⅱ	+	—	—	+	
—	+	+	—	+	±	+	—	—	—	
—	Ⅱ	—	—	Ⅱ	—	+(Ⅱ)	—	—	—	
—	+(Ⅱ)	—	—	Ⅱ	—(±)	+	—	—	—	
—	—	—	±	—	Ⅲ	+(Ⅱ)	+	—	—	
—	—	—	—	+	Ⅱ	+(Ⅱ)	+	—	—	
—	—	—	±	—	Ⅱ(Ⅲ)	Ⅱ	Ⅱ	—	±	間質に液体滯留軽度(+)液体滯留中等度(Ⅱ)液体滯留軽度(+)顆粒球の間質浸潤あり壊死層は中等大で、石灰沈着軽度(+)周囲の精細管には巨大細胞の少数がみられる。障碍部の精細管では障碍度(Ⅱ)で巨大細胞が見られるが造精能亢進部もみられる。壊死層は数個で小範囲で一般には造精能の低下1~2個の精細管は壊死一般には造精能は正常上記に同じ。
+(Ⅱ)	—	Ⅱ	±	—	Ⅱ	+	—	—	—	
—	—	—	±	—	Ⅱ	+	—	—	—	
—	—	—	±	—	Ⅱ	+	+	—	—	
+	±	Ⅱ	—	—	Ⅱ	+	—	—	—	
—	—	—	±	—	Ⅱ	+	+	—	—	
—	—	—	±	—	Ⅱ	+	+	—	—	
+	±	Ⅱ	—	—	Ⅱ	+	—	—	—	

註：— 正常

— (±)

±

± (+)

+

軽度障碍

+ (Ⅱ)

Ⅱ

Ⅱ (Ⅲ)

Ⅲ

中等度

Ⅲ

高度

2 表

番号	実験方法							精細管の				
	種類	濃度	量cc	回数	期間	注射(部位)	実体(重量g) 増減	睪丸の重さ	セルトリ	精祖	精母	精娘
44	Sprase	500iu	0.5cc	10×2M	局所	130	-30	右 0.7 (0.8)	-	-	-	-
45	Sprase	500iu	0.5cc	13×3W	全身	180	-40	0.9 (0.9)	+	+	+	+
48	Fatogen		1.0cc	4×4W	局所	110	+70	0.5 (1.0)	-	-	-	-
50	Fatogen		0.5cc	4×4W	腹腔	100	+80	1.1	+	+	+	+(+)
13	Formalin	1%	0.5cc	11×3W	全身	160	+10	1.2	+	+	+	+
15			0.1cc	11×3W	〃〃	130	0	1.0	+	+	+	+(+)
	CCl ₄	20%	0.2cc	16	〃〃	180	+20	0.9 (1.0)	+	+	+	+
35	Bosmin		0.1cc	13×3W	全身	140	+40	1.1	+	+(+)	+(+)	+(+)
37	Ephedrin		0.1cc	13×3W	〃〃	150	+28	0.9	+	+(+)	+(+)	+
39	Contomin	2.5mg	0.5cc	13×3W	〃〃	180	-40	0.9	+	+	+	+
67	Reserpin	0.3mg	0.1cc	20×3W	〃〃	150	+60	1.0	+	+(+)	+(+)	+
69	Vena		0.1cc	20×3W	〃〃	130	+30	1.0	+	+	+	+
65	Morphin		0.1cc	20×3W	全身	170	+50	0.8	+	+(+)	+(+)	+
			〃	20×3W	〃〃	170	+50		+	+	+	+
74	Atoraxin		30T	3W	内服	150	+70	1.2	+(+)	±	±	-
41	S.M.	1gを5ccとかす	0.5cc	13×3W	全身	160	-30	0.9	+	+	+	+(+)
76	Pyramide		5g	3W	内服	120	+40	1.0	+	+(+)	+	+(+)
70	Juvenin		0.1cc	20×3W	全身	150	+60	1.0	+	+(+)	+	+
59	Atomine-O		0.1cc	13×3W	〃〃	170	+10	1.1	±	+(+)	+	+(+)
78	P.V.L		0.5cc	20×3W	全身	110	+30	1.0	+	+(+)	+(+)	+(+)
			1.0cc	20×3W	〃〃	110	+40	0.8	+	+(+)	+	+(+)
79	Grisobin		30T	3W	内服	150	+50	1.2	+	+	+	+
71	Flacin		0.1cc	20×3W	全身	110	+70	1.0	±(+)	±	±(+)	+
	Chinin	塩酸キニーネ 1%	2cc	10×10日	〃〃	230	+10	1.2	+	+	+	+

2 表

組 織 学 的 所 見				間 質 所 見				備 考
巨 精	配基残 列底 の膜 乱肥 れ厚体	細管 腔 脱空 落虚	分 類 障 碍 度	レ イ デ イ ヒ	う つ 血	出 血	細 胞 浸 潤	
— —	— — —	— 壊死 石灰	++(++)	+(++)	— — —	— — —	— — —	壊死層は少く、所により Leydig 細胞に石灰沈着(++)あり又間質に巨大細胞1~2個みられる。壊死層の周囲には基底膜肥厚(+)Sertoli(++)精細胞の再生に始まる恢復がみられる。
— ++	— — ++	— ++	—	+	— — —	— — —	— — —	
—(±)—	— ++ —	— 壊死 石灰	++	+	— — —	— — —	— — —	壊死層の広さ中等度、線維化(++)細胞浸潤(±)石灰沈着(+)周囲の管は殆んど空虚で、少数の造精細胞があり時に大小の巨大細胞あり。
— +(++)	— — +(++)	— ±	—	+	— — —	— — —	— — —	
— +(++)	— — ++	— +	±	+	— — —	— — —	— — —	
— ++	— — ++	— —	—	+	± — —	— — —	— — —	
— +	— — +(++)	— +	±	+(++)	— — —	— — —	— — —	
— +(++)	— — ++	— ±	—(±)	+	— — —	— — —	— — —	間質に少量の液体成分滯溜
— ++	— — ++	— ±	—	+	— — —	— — —	— — —	
— ++	— — ++	— —	—	+	— — —	— — —	— — —	
— +(++)	— — ++	— —	—	+	— — —	— — —	— — —	
— +	— — +	— —	±	+	— — —	— — —	— — —	
— +(++)	— — ++	— +	—(±)	+	— — —	— — —	— — —	間質にうつ血(++)出血+~+(++)蛋白性液体の滯溜(++)
— +	± — +	— +	±	+	— — —	— — —	— — —	
— —	— ± ±	— +	+	+	— — —	— — —	— — —	
± ++(++)	— — ++	— —	—	+	— — —	— — —	— — —	障碍なくむしろ造精能の軽度の亢進あり、稀に巨大細胞あり再生時のものとはやや異なる。
— ++	— — ++	— —	—	+	— — —	— — —	— — —	
— +	— — +	± ±	±	+	— — —	— — —	— — —	周辺部に障碍あり中央部では正常、間質に少量の液体蛋白の滯溜
— +(++)	± — +	— +	—(±)	+	— — —	— — —	— — —	
— +(++)	— — +(++)	— —(±)	—	+	— — —	— — —	— — —	
— +(++)	— — +(++)	— —	—	+	— — —	— — —	— — —	
— +	— — +	— —	±	+	— — —	— — —	— — —	
— +	± — ++	— —	—(±)	+	— — —	— — —	— — —	
— +	— — +	— —	±	+	— — —	— — —	— — —	

3 表

番号	実験方法						組織の精管の細					
	驛類	使用線量	部位	実験前体重	剔出時増減	畢丸の重さ	セルトリ	精祖	精母	精娘	巨精	細子
39	^{198}Au	500 μc	1W局所	230	-20	右 左 0.9 (1.2)	+	+	±	-	+	-
40		250 μc	1W "	200	-15	0.9 (1.0)	+	(+)	-	-	-	(+)-
							+	(+)	-	-	-	(+)-
41		125 μc	1W "	220	-15	0.9 (1.2)	+	-	±	±	-	-(±)
45	^{198}Au	1mc	2W局所	100	-10	0.7 (0.9)	-	-	-	-	-	-
47		500 μc	2W "	130	-10	0.7 (0.8)	+	(+)	-	-	-	-
50		250 μc	2W "	100	+5	0.5 (0.8)	+	-	(±)	±	-	+
51												
53		125 μc	2W "	100	+10	0.7 (0.7)	+	-	±	±	±	(+)-
55	Umbrathor	0.5cc	1W後局所	180	-20	0.6 (0.7)	±	-	-	-	-	±
57		0.25cc	2W "	170	-10	0.9 (1.5)	±	-	-	-	-	-
59		0.125cc	2W "	160	-20	0.7 (1.0)	±	-	-	-	-	-
61		0.05cc	2W "	160	-20	0.7 (0.9)	±	-	-	-	-	-
70	^{45}Ca	カルシウム液にて 2%修酸液内服	3W内服				+	±	±	+	-	±
189	^{60}Co	25mc×1時間	1W後局照射	160		1.0	+	±	±	(+)	(+)	-
×15		25mc×1時間	3W "	150	+70	1.3 (1.0)	+	±	(+)	±	±	-
×16		15mc×15分	1W "	140		1.0 (1.0)						
×17		" "	3W "	165	-35	0.6 (0.8)						

学 配 列 の 乱 れ	的 基 底 膜 肥 厚	所 残 細 胞 脱 落 体	管 腔 空 虚	分 類 障 碍 度	間 質 所 見				備 考
					レイ デ イ ヒ	う つ 血	出 血	細 胞 浸 潤	
-	+	+	-	+	+	-	-	巨細胞多数(++)みられ、間質に漿液浸出多量にみられる。 巨細胞の核はクロマチンに乏しいもの多く、核の崩壊は精母の核が分裂して巨細胞様にみられるものが存す	
-	+	壊死	-	+	+(++)	+	-	精細管殆んど網状様構造を呈し、一部に巨細胞を有す。 核の融合したもの或は周囲に輪状に列ぶもの種々あり、 間質は漿液浸出をみる。	
-	+	壊死	-	+	+(++)	+	-		
+	-	+	±	±	+	±	-		
-	-	壊死	-	++(++)	-	-	-	精細管は全く壊死となる。間質は膿瘍を呈す菌体集落と思 われる塩基性の網状物質がみられ細胞浸潤のないところは 線維(++)で基底膜肥厚がかなり強い。	
-	-	壊死	-	++(++)	+	-	-	巨細胞の残体と思われるもの少量、造精能を有する精細管 はない。	
+	±	+	-	+	+	±	-	網状構造、巨細胞を有するもの、管腔空虚な精細管が主 巨細胞の核は比較的小形で中央のクロマチンに乏しいもの 多しその配列は周囲に輪状に並ぶ。中央に集る核少数、大 小不同で母細胞の分裂して巨細胞に移行に所見をみる。	
±	-	±	±	++	±	-	-	造精能低下するが数個の管に精娘細胞(++)をみるものあり	
-	-	壊死	-	++(++)	±	-	-	組織球 リンパ	
+	±	壊死	-	++	±	-	-	組織球 リンパ	
-	±	壊死	-	+(++)	+	-	-	組織球 リンパ	
-	±	壊死	-	+(++)	+	-	-	組織球 リンパ	
-	-	+	-	±-(±)	+	-	-	軽度の障害(+)	
±	-	+	-	-	+	-	-	著変なし	
±	-	+	-	-(±)	+	-	-	著変なし 著変なし 著変なし	

4 表

番号	実験方法						精細管の組織					
	種類	使用量	期間	部位	実験前体重	剔出時増減	卵丸の重さ	セルトリ	精祖	精母	精娘	巨細精子
1	⁶⁵ Zn	1mc	2W	局所	150 g	-20g	右 左 0.7 (1.0)	-	-	-	-	-
5		500 μ c	2W	"	150	-10	0.7 (0.9)	-	-(\pm)	-(\pm)	-(\pm)	-
7		180 μ c	2W	"	180	-20	0.7 (1.0)	+	-	-	-	-
11			2W	"	180	-15	0.7 (0.9)	-	-	-	-	\pm
17		160 μ c	2W	"	160	-51	0.8 (1.0)	-	-	-	-	\pm -(\pm)
16		150 μ c	2W	"	50	-10	0.7 (1.0)	-	-	-	-	\pm
8		140 μ c	2W	"	140	-10	0.6 (0.9)	-	-	-	-	-
10		100 μ c	2W	"	100	+5	0.6 (0.7)	+	\pm	-(\pm)	-	\pm -
25	¹⁷⁷ Lu	500 μ c	2W	局所	80	+20	0.2 (0.7)	-	-	-	-	+ -
23		250 μ c	2W	"	120	0	0.6	+	-(\pm)	-	-	++ -
21		100 μ c	2W	"	150	-10	0.3	+	-	-	-	\pm -
20		50 μ c	2W	"	120	0	0.7 (1.0)	+	-	\pm	\pm	\pm -
	¹³¹ I	1mc	2W	局所	80	-10	0.6	++	-(\pm)	-	-	+ -
36		700 μ c	2W	"	100	+5	0.5	+	\pm	\pm	\pm	+ -
32		350 μ c	2W	"	100	-20	0.3	+	\pm	\pm	\pm	\pm -
31		150 μ c	2W	"	100	-35	0.5	+	\pm	\pm (+)	\pm	\pm -

4 表

学 配 列 の 乱 れ	学 的 基 底 膜 肥 厚	所 残 細 胞 脱 落 体	見 管 腔 空 虚 度	間 質 所 見				備 考
				レ イ デ イ ヒ	う つ 血	出 血	細 胞 浸 潤	
—	—	—	—	卅	—	—	—	全般的に壊死巢(卅)周辺に顆粒細胞の厚い層がある。又その周辺に線維像がある。個々の精細管の形体は破壊されている。
—	—	—	—	+(卅)	—(±)	—	—	組織の半分は障碍程度で大部分はほぼ正常
—	—	—	—	卅	—	+	—	全般に染色薄く細胞形質は残るも壊死物で全体が形成され精細管の型はよく残存している。石灰沈着(—)
—	—	+	—	卅	±	+	+	精細管は壊死物質で染色性低下あり。間質では顆粒球リンパ球等の軽度の細胞浸潤あり。軽度の出血(赤血球)同時に塩基性の細菌集落様を呈す。石灰沈着(—)
—	—	+	—	卅	+	+	—	全体として壊死
—	—	±	±	卅	+	+	—	精細管は広範囲に壊死をなすも精子は残っている。障碍軽度の精細管は少数。
—	—	壊死	—	卅	—	卅	卅	塩基性無晶形成物質(菌体集落)が間質にみられる。
—	—	—	—	+	+	—	—	中央部は軽度の障碍が或は再生像を示す正常像。
—	—	+	—	+(卅)	+	±	—	巨大細胞卅を有する精細管あり、そこでは基底膜の肥厚(+)を認め空虚である。壊死部では石灰沈着(+)を認めるものあり、巨大細胞の変性したもの或は残体と思われる核のない巨大細胞あり。
—	±	±	—	+	+	—	—	組織2/3では造精能が正常か、軽微の障碍をみる。巨大細胞の核は小形でクロマチンに乏しい。
+	±	±	—	+	+	—	—	軽度の造精能を示すもの少数。間質は漿液性物質少量巨細胞はクロマチンに乏しい比較的小形のがみられる。
+	±	±	—	+	+	—	—	かなり多くの精細管が正常か或は軽微の障碍にとどまる。巨細胞の核は此の場合クロマチンに比較的乏しく精娘細胞に稍々似る核の形も小さい。
—	±	+	±	+	+(卅)	+	—	巨細胞が精母、精娘より互に密着癒合して形成されたものと思われる種々の形をしたのがみられる。これは今迄と形態を異にする
+	±	+	—	±(+)	+	—	—	巨大細胞の核の大きいものと小さいものと精娘に似たものとそれより大きいのがあり、巨細胞の残体と思われる核のないものとあり。
+	±	±	±	+	+	—	—	巨細胞の核がクロマチンに富んだものと乏しいものとが見られる。核が中心に集るものあり。
+	—	±	+	+	+(卅)	±	—	巨細胞の核は小形でクロマチンに富むものもみられる核の大きさは精祖よりは小さい。

5 表

番号	実 験 方 法						細 精 管 の 組 織						
	種 類	使 用 量	期 間	部 位	実験前体重	剔出時増減	墨丸の重さ	セリトリ	精 祖	精 母	精 娘	巨 細	精 子
81	^{32}P	200 μC	1W	局所	160	-30gr	右 左 0.6 (0.9)	+(+) -	-	-	-	-	-
84		100 μC	1W	"	190	-20	0.8 (0.9)	+	-	-	-	+	-
89		50 μC	1W	"	150	-30	0.8	+	-	-	-	+	-
83	^{32}P	200 μC	2W	局所	190	-70	0.4 (1.0)	+(+) -	-	-	-	+	-
87		100 μC	2W	"	200	-55	0.5 (0.7)	+	-	-	-	+	-
		50 μC	2W	"	160	-25	0.4 (0.8)	±	-	-	-	+	-
94	^{32}P	12.5 μC	3W	局所	120	-18	0.6 (0.8)	+	-	-	-	-	-
96		25 μC	3W	"	100	-21	0.4 (0.9)	+	±	+	+(+)	-(±)	+
99		50 μC	3W	"	20	-91	0.5 (0.9)	±	-	-	-	-	-
102		100 μC	3W	"	50	-22	0.4 (0.9)	-	-	-	-	-	-
105		200 μC	3W	"	130	-45	0.4 (0.9)	-	-	-	-	-(±)	-
106	^{32}P	1mc	2W	局所	90	-10	0.4 (0.9)	-	-	-	-	+	-
108		500 μC	2W	"	100	-15	0.4 (0.7)	-	-	-	-	-(±)	-
111		250 μC	2W	"	80	-10	0.2 (0.6)	+	-	-	-	+	-
113		125 μC	2W	"	90	-10	0.5 (0.7)	±	+	+	-(±)	±	-(±)
114		50 μC	2W	"	100	-20	0.5 (0.8)	+	±	+	±	+	±
	^{32}P	250 μC	1×4W	全身	130	-20	0.3	+	+	±(+)	+	+	-
	^{32}P	350 μC	1×3W	"	170	-20	0.9	+	±	±	±	-	±
	^{32}P	450 μC	1×3W	"	110	-30		±	+	+	+(+)	-	±
	^{32}P	600 μC	1×3W	"	110	-30	0.7	+(+)	-(±)	-(±)	-	+(+)	-
	限 界 線 一時照射	70 γ	5×5日	墨丸	120	+10	0.9	+	+	+	+	-	+(+)
		140 γ	10×10	"	120	+10	0.9	±	-(±)	+	+(+)	-	+
		210 γ	15×15	"	125	+ 2	0.9	+	±	+	+	-	+(+)
		280 γ	20×20	"	110	± 0	0.9	+	±	+	+	-	+
		350 γ	25×25	"	110	0	0.6	+(+)	-(±)	±	+	±	±
		355 γ	1×5分 10日後	"	110	+10	0.9	+	±	±(+)	+	-	+
		355 γ	1×5分 20日後	"	120	+ 5	0.8	+	±	±(+)	+	-	±(+)

5 表

学的所見				間質所見				備	考
配列の乱れ	基底膜肥厚	残体	細胞脱落	管腔空虚	障病度分類	レイディヒ	うつ血	細胞浸潤	
- ± -			- 卅	卅(卅)	+	(+)	+	- ±	間質に漿液浸出卅精細管内に漿液浸出あるもの少数又は正常に残留する精細管もあり。
- ± +			+	+	+	(+)	+	± -	左記の如き著明な変化を示すもの少数で大部分は軽微な障病を示すか或はほぼ正常なり。
- ± ±			±	+	卅	+	-	- -	大多数の精細管は正常。左記所見を呈するもの少し。
- + -			- 卅	卅(卅)	+	±	-	- -	漿液滲溜したもの少数。巨大細胞を有するもの少数。網状の残体構造を有する。造精能の低下せるもの多数あり。部では壊死となり破壊像著明の部あり。石灰沈着はみられず。
- ± ±			- 卅	卅	+	-	-	- -	巨大細胞(+)~(卅)の有する精細管が極めて少数で(+)位が一般に多し。
- ± ±			±	±	卅	+	±	- ±	巨大細胞大小不同、少数の精細管ではほぼ正常の造精能を示すものあり。
- + ±			- -	卅	+	(+)	+	- -	Sertoli only で網状構造と巨大細胞の精細管が多い間質に漿液浸潤を僅かみる。巨大細胞の核の無い無構造のものもあり。一般に P32 の特徴の様。
卅 - 卅			+	-	+	+	-	- +	精細管内に網状構造を認め造精能低下：少数の精細管に壊死を認める。
- ± 壊死			- -	卅(卅)	+	+	-	+	間質に顆粒球浸潤
- - 壊死			- -	卅	-	+	-	卅	可成り広範囲に壊死集みられる。石灰沈着(+)他の精細管では Sertoli の増殖、造精機能の低下、極めて少数の巨大細胞あり。
- + 壊死			- -	卅	+	+	-	卅	Abcess, 石灰沈着(+)周囲組織では Sertoli の増殖、基底膜肥厚、Leydig 細胞の増殖がみられる。造精能低下、壊死像の周囲で線維(+)。
			- -	卅	+	+	-	卅	石灰沈着(+)周囲の精細管では造精能低下(±)~(+)のもの少数あり少数の巨大細胞現れる。
- + 壊死			- -	卅(卅)	+	-	-	+	石灰沈着(+)間質に於ける線維化(+)大部分の精細管では少数の巨大細胞を認む。
+ - 壊死			- -	卅(卅)	+	+	-	±	壊死部は一部分で大部分は造精能(±)~(+)にみられる巨大細胞(+)配列の乱れ(卅)
- - ±			±	±	卅	+	-	-	精祖細胞多く再生像みられる。
+ + +			卅	-	+	(+)	+	-	精細管の大部分は造精能軽度~中等度みられ1~2個の管は細胞浸潤みられる(卅)
+ - +			- -	+	+	+	-	-	
卅 - +			卅	-	±(+)	+	-	-	剥離が多く、剥離された精娘細胞が合した巨細胞の種々の形をしたもので円形のもの認められぬ今迄と異なる。
± - ±			-	+	-(±)	+	-	-	
± - 卅			- -	-(±)	+	-	-	-	間質に塩基性無晶均質のアミロイド小体少数みられる、一般に精祖多いが精子が少い傾向にある。
- - ±			±	卅	+(+)	+	-	-	左記所見より正常像までの種々の程度の造精能がみられる。巨細胞を有するもの比較的少い。
± - +			- -	-	+	-	-	-	軽度の障病現れる。
- - +			-	±	-(±)	+	-	-	
- - +(+)			±	-	-(±)	+	±	-	
- - +			±	-	-(±)	+	-	-	
+ - +			±	+	±	+	-	-	
± - +			±	±	-(±)	+	-	-	
- - +			-	±	-(±)	+	(+)	-	

腔像を呈し一部では巨細胞の出現を見る。腹腔内注射に於いては、局所注射に比し障害が軽度であるが Mitomycin では壊死像を呈する。Nitromin, San-amycin では間質に軽度の漿液浸出を呈する程度である。

2) 無機塩類

無機塩類として ZnSO_4 , $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, CdCl_2 , PbCl_2 , CuSO_4 溶液を睪丸局所に週1回注射し、3週、7週、3ヵ月後の所見では睪丸組織像は全く破壊され、精細管内に石灰沈着(卅)高度の壊死像を呈し、間質の線維化(卅)、細胞浸潤(+), 主として組織球、顆粒球の浸潤でその壊死像の周囲に空虚な管腔が見られる。

腹腔内注射では障害軽度で間質の漿液浸潤程度であつた。

3) 諸種ホルモン並びに薬品

Hyaulonidase (Sprase), Parathion, Fatogen, Gonadotropin で局所(睪丸)注射と皮下全身注射との二種を行つた。

局所注射では、Gonadotropin で造精造精障害著明で Sertoli only の空虚な精細管並びに巨細胞の出現を見た。又高単位局注では一部分壊死、線維化も見られた。しかし障害部の周辺ではかえつて造精現象が著しい。Parathion では Sertoli only の空虚な管腔と間質の液体溜が著しい。Fatogen でも造精障害著明で Gonadotropin 様の変化を呈した。Sprase でも造精障害著明で一部の壊死層では細胞浸潤が精細管に及び特異なことは間質に於ける Leydig 細胞が石灰化を起し且亦巨細胞が1~2個存在している。しかし全身投与(皮下注射)では Fatogen, Sprase 共変化がない。

Formalin, Ccl_4 , Bosmin, Vena の全身投与では軽微の変化を示した。Ephedrin, Contomin, Reserpin の全身投与は不変、Morphin, Atoraxin では軽度の造精障害がみられる。S. M. Pyramide 投与では不変。Juvenin, Atonin-O では軽度の障害(+) P.V.L 不変。Grisobin, Flacin, Chinin では軽度の障害(+)

4) 放射能

^{198}Au では局注1週後既に核分裂性並に癒合性の巨細胞出現、細精管腔は網状、間質漿液(+), これらは2週後において変化高度で、投与量も $500\mu\text{c}$ では巨細胞の残体と思われる無核無構造なクロマチンに乏しい異物様構造が存する。

1mc では巨細胞の出現はない。

^{177}Lu でも局注により2週後巨細胞が出現し、精細

管の変化は中等度でセルトリ細胞が残存する。

Umbrathor 局注では間質に粒子の沈着、著明、造精能も低下している。 ^{45}Ca は殆んど不変。 ^{60}Co 局所照射は著変なし。 ^{65}Zn 局注では全部壊死像をみる。精細管の形体は残存するも管腔は壊死物に充たされ精子のみ残存顯著。 ^{131}I では障害が軽い。巨細胞は融合性である。 ^{32}P 局注では1週後造精障害強く、巨細胞が既に出現し、3週になると減少する。間質の漿液滲出に加え細精管内の巨細胞出現、網状構造を形成し、セルトリ細胞残存の像は一見 ^{198}Au , ^{177}Lu の所見に似るが、免も角 ^{32}P に特有の所見である。 ^{32}P 1mc 投与では石灰沈着、間質の線維化が見られる。 ^{32}P の全身投与 $250\mu\text{c}$, $350\mu\text{c}$, $430\mu\text{c}$, $600\mu\text{c}$, では前二者では軽度の造精能低下で、著明な造精能障害は $430\mu\text{c}$, $600\mu\text{c}$ に於いて現れる。

限界線照射では余り障害がみられぬ。但し 350r の25日照射以上になると障害が出現する。

これら精細管の障害に拘らず間質の Leydig 細胞は各種の Stress に対し抵抗性強く消失することがなく、時には増殖を来す事もある。但し Sprase に於ては Leydig 細胞の石灰化を認めたのは特異であつた。

総括並に考按

以上の如く各種の Stress を局所並に全身的に加えて主として睪丸の造精現象 Spermatogenesis の影響を短期間に観察した。緒言にも述べた如く睪丸は Stress に対して鋭敏で精子形成の停止のみならず、精細胞が退行変性をなしその間いろいろの過程を示すもので、その際分化の進んだ即ち精子細胞、精娘細胞程抵抗が弱く、Sertoli, 精祖細胞は抵抗最も強く、精子も亦抵抗が強い。反之、Albers-Schoenberg (1903), Bergonié Tribondeau (1904) によると X線照射には精祖細胞が最も感受性が高いと云い、Schinz, Slotopolsky (1925) は精祖細胞が最初に侵されると云い、Reguard は Radium 照射で精祖細胞が最も感受性が強く精母、精娘細胞が之に次ぐといい、朝山 (1950) は精祖細胞より更に未熟な精原細胞の感受性が大であると報告しているが、現在の結論としては精祖細胞が最も感受性が強く、精母、精娘、がこれに次ぎ精子が最も抵抗が強いとされている。これを基にして吾々が実験した

Isope に関しては **Minnie & Heller, W. Bloom** は ^{32}P $2.5\mu\text{c/g}$ を腹腔内注射し照射後 8~11日に精母, 精祖細胞の破壊があり, 20日後にて精娘細胞, 精子の壊死があり, 同時にその時期より精祖細胞の再生を認めているが一般に文献記載が乏しい。

吾々の実験した **Isope** では高度の障害を来したものは ^{65}Zn , ^{32}P , ^{198}Au , ^{177}Lu 等であることは実験成績の示す通りで, 且そのうち特に ^{198}Au , ^{177}Lu に於ては線量に応じて精子, 精娘, 精母, 精祖の順に障害されているし, ^{65}Zn に於ては他の精細胞が強く壊死を形成するも, ただ精子のみは残存している。李は 1000r 以上で家兎に始めて, 精子の障害が現れたと云う如く, 精子の抵抗力は大きいと云う結果がみられる。 ^{32}P は **Sertoli** のみ残し, 精細胞は総べて侵されている。猶 ^{32}P 投与の所見は特異で広瀬によると原爆による白血病睪丸の場合に類似すると云う。以上よりみて **Isope** では精娘>精母>精祖の順に障害を受け易いのではなからうかと思われる。

抗腫瘍剤の影響については既に多くの報告があり, 例へば **Niromin** 投与では山本は最も幼若な精祖の分裂に影響があると云うが, **Landing**, 中村によると精母細胞に変化が大であると云う。

Carcinophilin でも武田は最も幼若な精祖細胞に変化が大であると云う。

諸種薬品並にホルモンでは, **Gonadotrophin** 局注では造精障害が著明で単位高度のもの程精子, 精娘, 精母が侵され, 精祖, セリトリー細胞が残っている。**Sprase** も造精能障害をみるが, 他の部で見られなかつたことは間質の **Leydig** 細胞の石灰化がみられることで, 精子が障害されても一般には **Leydig** が残存するものと云われているが, **Sprase** ではかえつて親和性があるのかも知れない。

Formalin, **CCl₄**, **Bosmin**, **Vena**, **Morphin**, **Atoraxin**, **Juvenin**, **Atonin-O** に於ても造精能の軽微の低下がみられたことは特異である。但しこれらの観察は比較的短期であり, 例へば **Bosmin** の如きは長期間投与によると造

精障害は更に高度であることを経験している。

Grisobin は近時流行の白癬治療剤であるが之が3週間30錠投与による成績では軽度障害を来した事は着目に値する。次いで興味のある実験結果は巨細胞の出現である。

巨細胞出現の成因に就いて。

睪丸障害に出現する巨細胞については病理学的に古来より諸説がある。先づ之を文献的に整理すれば, 精上皮の喰喰による説 (**Wegelin**, 角田) 精細胞そのものである説 (**Spangaro**, **Akiyoshi**, 本田) 組織球説 (塩沢, 川村) 等があるが, 現在では生体色素摂取陰性で全く喰喰作用がなく (塩沢), 精細胞説が主で実験的に睪丸損傷でその出現が認められている事は **Maximow** の説くところである。しかし損傷部のみならず「レ」線照射, 精管結紮, 諸種疾患でも出現する (大家は208例中53例に証明した), その他酒精飼養, 墨汁注射でも出現 (椎名) 池崎は年令と共に増加すると称し, **Wegelin** も50才以上に, 川村も老人に多いという。山代は実験的に昇汞, モルフィン, ヒニン, スベルマチン, オーホルミン, 諸細菌毒の注射で出現し, 睪丸変化が高度である程出現が多く, 局所にレ線照射, 熱, パラフィン, 凍結等障害が直接強く作用する部に多いという。疾患別では **Akiyoshi** は悪性腫瘍, 動脈硬化症に多く, **Morgnstern** は急性伝染病, 悪液質, アルコール中毒に多く, 実験的にアルコール, モルフィン, ストリヒニン注射で出現するという。又山田は化膿疾患にその出現が著しいという。その本質については高木はマウスで之を認め2種に分っている。

1) 胎児睪丸で妊娠末期に退化, 生後5日で消失。

2) 生後3日頃一過性に出現。

第一種は始原精細胞の融合により形成され, 胎生期始原細胞の退化時その一型を示し, 第二種は生後種子上皮の肥大せる細胞の核分裂により原形質分割が之に伴わず一過性に形成されたものとしている。鈴木によると 1) 単核性。

2) 多核性。之には多等核と多異核があるという。椎名は生理的巨細胞は小形で核が1~2乃

至数個あり、この内精細胞性のもは融合により、造精細胞性のもは融合の他肥大によるという。然して大勢は Spangaro, Borst, Selye, 福田等のいう如く細胞の融合説が多い。池崎も精娘細胞の融合による事を述べ、平光も成長期にある精細胞が変化したもので、未成長のものとの融合とみている。反之核直接分裂を唱えるものは Wegelin, Morgenstern, 今, 等で一部には組織球が曲精管に侵入し、精糸を喰喰せるものをも認むるものがある(塩沢, 高森, 福井) 尚 Maximow はその出現を退行性の前駆現象として現われる非定型的の進行変化ということ述べている。又森も退行性変化の後期に巨細胞が現れるが、之は精細胞の融合によるもので、障碍が進むと巨細胞は融解し遂に完全退行変性に至ると Sertoli も亦ジンチウム様になるという。その他福田は睪丸変性の模様を5段階に分ち、Ⅰ期は精娘、精子細胞の見かけの増加、精子細胞核の倭小変性、Ⅱ期は精子細胞、精娘細胞の脱落、脂肪変性と共にこの時期に巨細胞の出現があり、Ⅲ期になると変性が精母細胞に及び、Ⅳ期では精祖にもこの変化が進むが、Sertoli は残存し、Ⅴ期ではこの Sertoli 迄が消失する。即ち福田によると巨細胞は変性第Ⅱ期に出現しそれ以後になると漸次消失するという。

著者の観察した結果によると抗腫瘍剤、アイソトープ使用の場合に出現が多く、ラングハンス型の核が周辺排列をとるものが可成り多いが、時に異物巨細胞の如きものもあり、又漠然と融合した如きもの (^{131}I , ^{198}Au にみたもの) もあつた。之が出現については精細胞の崩壊過程におけるより再生過程にある一現象とみた方がよい様に思われる。ラングハンス細胞の発生においても核分裂に伴い細胞分裂が起きない説と、

個々の細胞が融合する二説があるが、この場合でも精細胞分裂に際し核分裂は容易であるが細胞質分裂が Stress の為に抑制されるので多核の巨細胞を形成したと考えられる。この際巨細胞周辺に屢々第一次精母細胞それに類似したやや大形の細胞が見出される事より今迄精娘細胞性の説が多いが巨細胞は精祖細胞より第1次精母細胞への移行期或は第1次精母細胞分裂の時期に形成されたのではないか。いづれにしても異常の再生の一形態として出現する様であり可成り高度の睪丸障碍にみられる変化であるが、障碍が更に進めば遂に消失するに至る。

結 論

諸種薬品並に放射能を実験的に投与した処以下の如き結論を得た。

1. 薬品では別項の如き抗腫瘍剤、無機塩類が全身投与に比し局所投与の場合著明の障害を与えた。尚全身投与では Formalin, Ccl_4 , Bosmin, Vena, Morphin, Atoraxin, Juvenin, Atonin-O, Grisobin, Flacin, Chinin の如きが軽度の造精障害を示した。

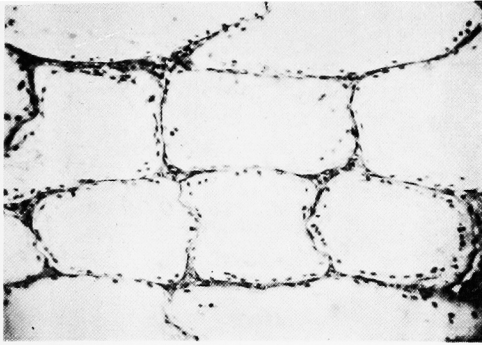
2. 放射能では ^{32}P ^{198}Au ^{65}Zn ^{177}Lu の内部照射(局所注射)が障碍高度である。

3. 障碍に際して出現する巨細胞は異常の再生現象とみられ即ち精祖より精母又は精母より精娘細胞分裂に際して現れる核分裂性のもと考えられるが、時には融合性のももあり得ることを認めた。

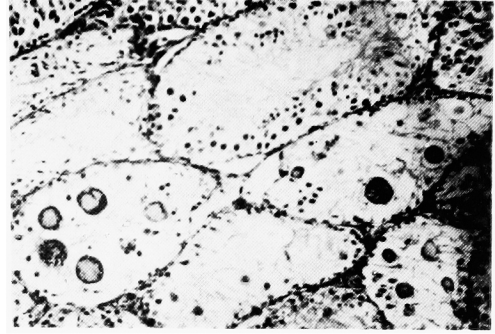
(本研究要旨は昭和35年鹿児島における不妊学会総会において講演した)

文献は第2篇に譲る。

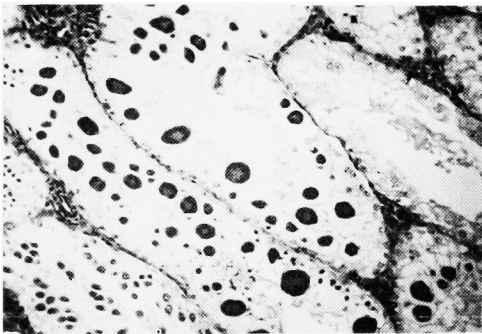
摘筆にあたり終始御懇篤な御指導御鞭撻を賜わり、なお御校閲を辱うした恩師加藤教授に深く感謝致し、同時に御援助下さった三浦助教、道中講師、柳原助手、病理学教室の広瀬講師にも深く感謝致します。



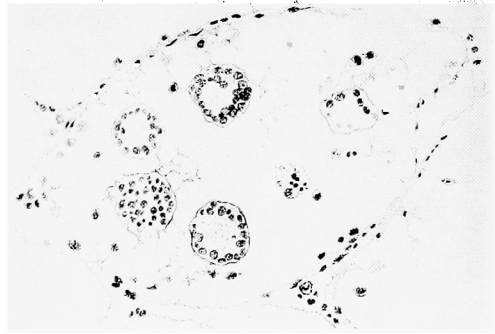
1 Nitromin 1mg 局注 3Wの所見



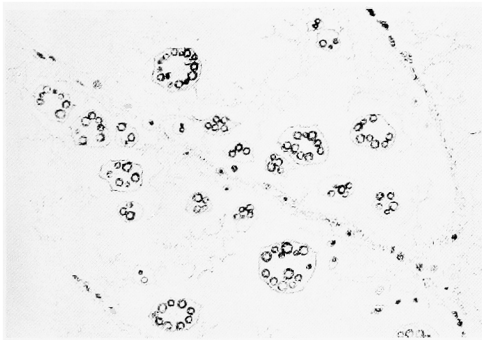
5 Sanamycin 40γ 1.0cc 腹腔 4Wの所見



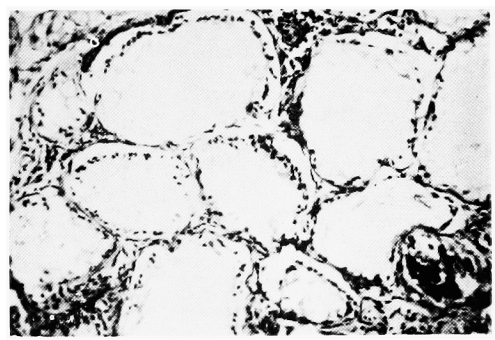
2 Tespamin 0.8mg 局注 3Wの所見



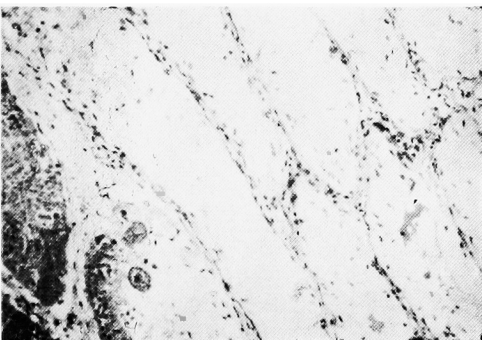
6 同上 Sanamycin による巨細胞



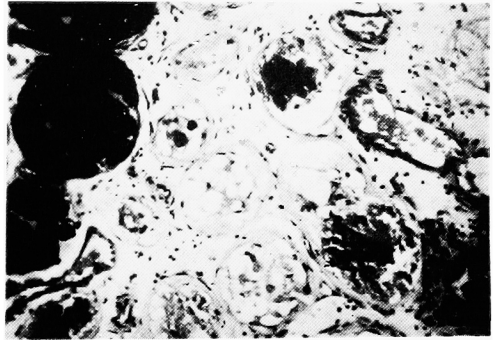
3 同上 Tespamin による巨細胞



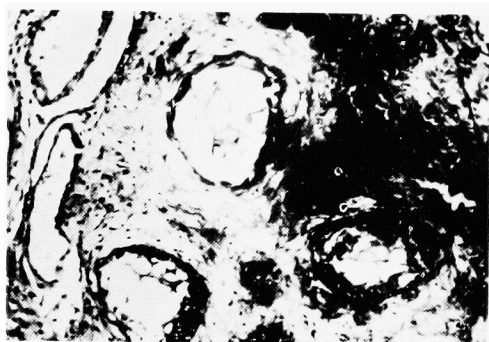
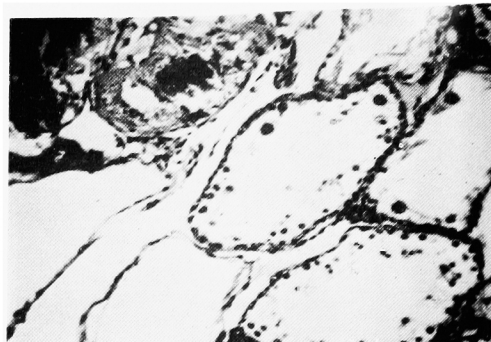
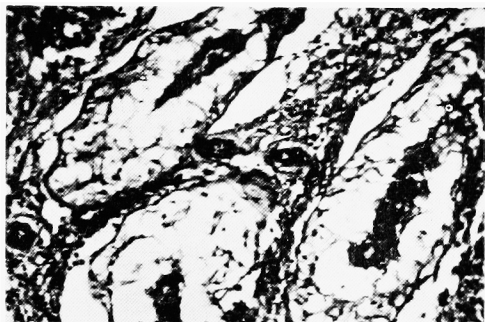
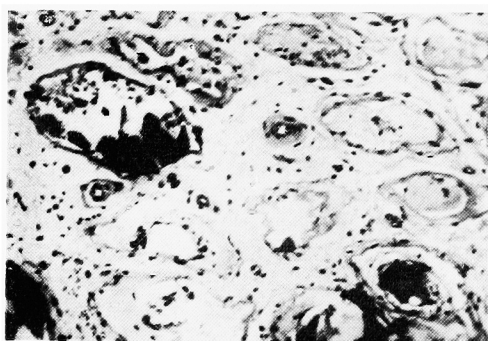
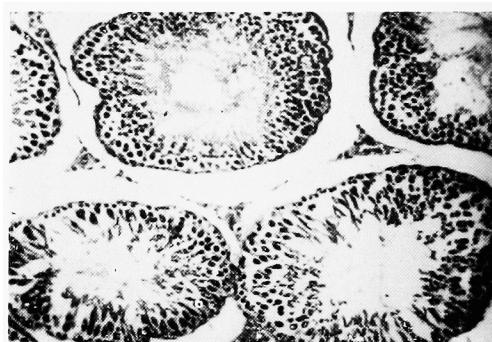
7 T-617C (0.025mg 0.5cc) 局注 1Wの所見



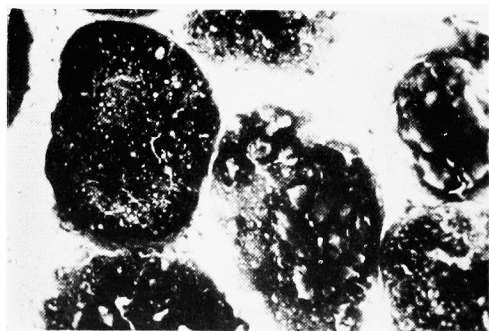
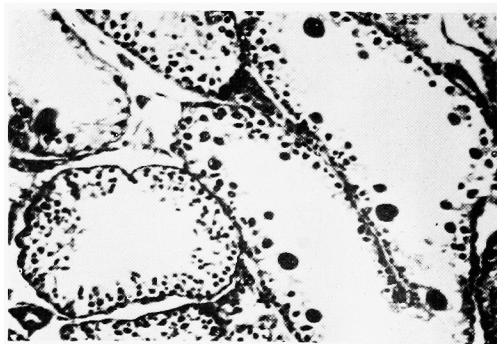
4 Mitomycin 0.05mg 局注 3Wの所見



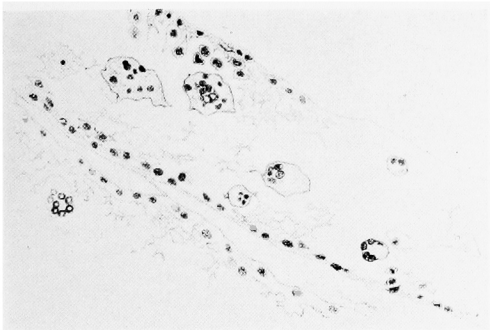
8 T-617C (0.025mg 0.5cc) 局注 1Wの所見

9 ZnSO_4 局注 (0.3% 0.1cc 12回) 3 Wの所見13 CuSO_4 局注 (1.0% 0.1cc 12回) 3 Wの所見10 ZnSO_4 局注 (周辺部) 3 Wの所見14 Gonadotropin 局注500単位 0.1cc 局注
2 W後 中心部の所見11 $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 局注 (1.0% 0.1cc 12回)
3 Wの所見

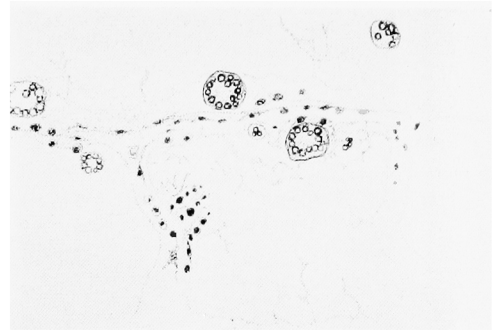
15 同上周辺部

12 $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 局注 3 Wの所見

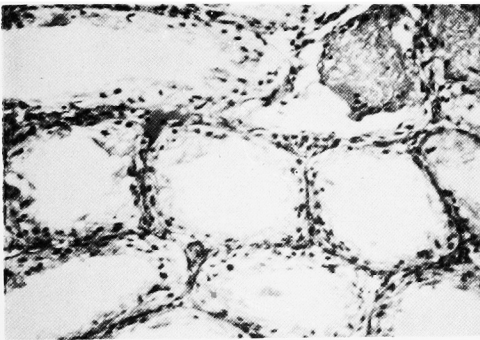
16 同上近接部



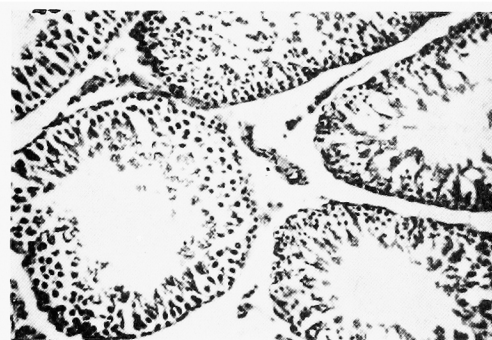
17 同上巨細胞



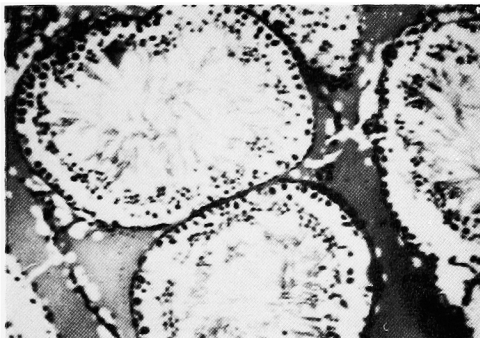
21 同上巨細胞



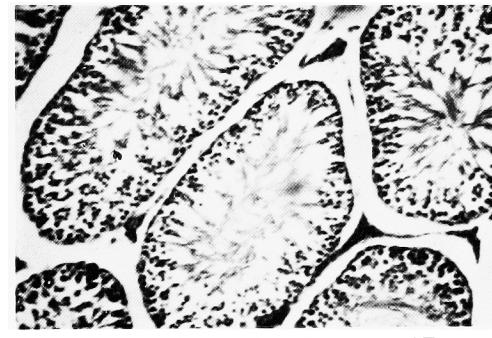
18 Hyaluronidase (5000単位 0.5cc局注) 2 Wの所見



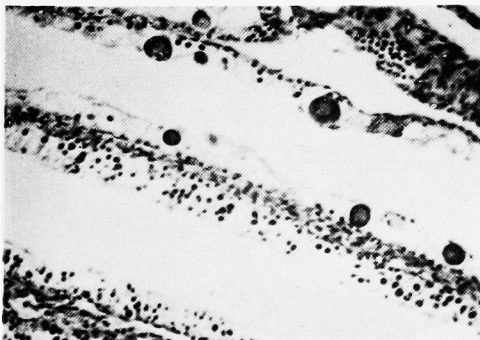
22 Formalin (1% 0.5cc 皮注) 11回 3 Wの所見



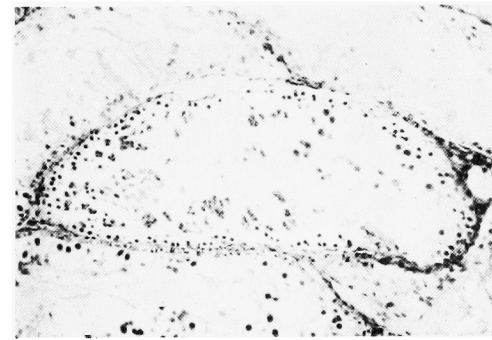
19 Parathion (0.01% 0.1cc 局注) 2 カ月後の所見



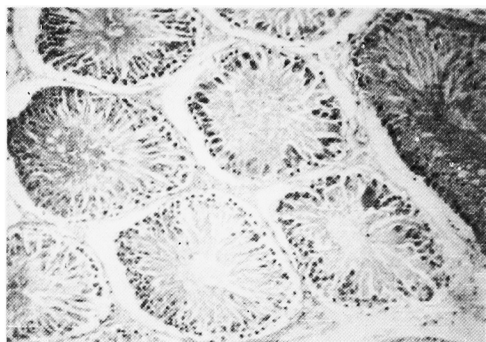
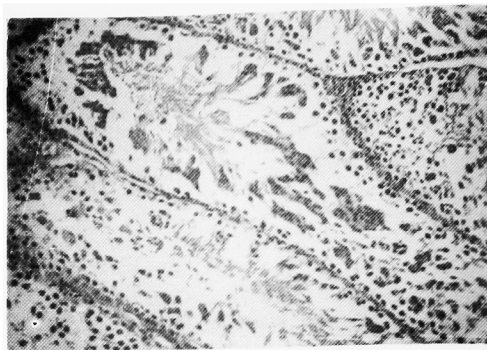
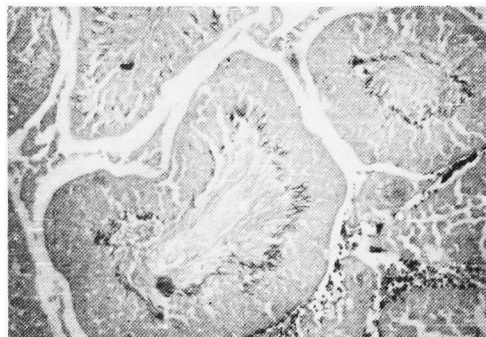
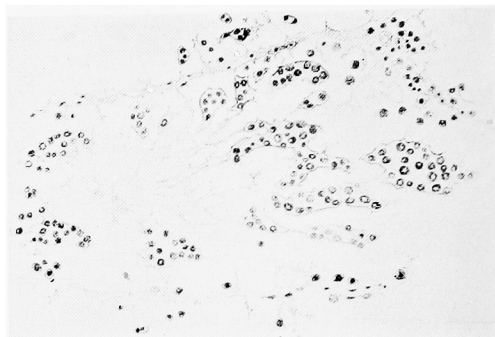
23 Bosmin 0.1cc 皮注 13回 3 Wの所見



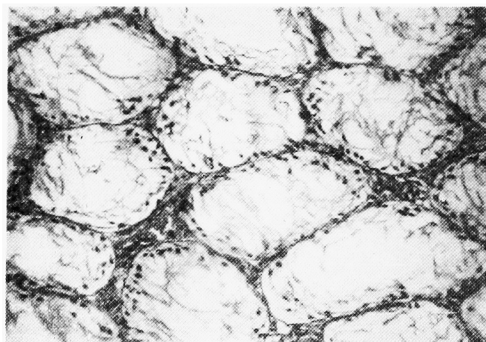
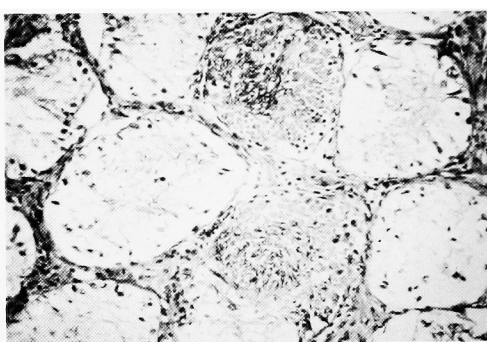
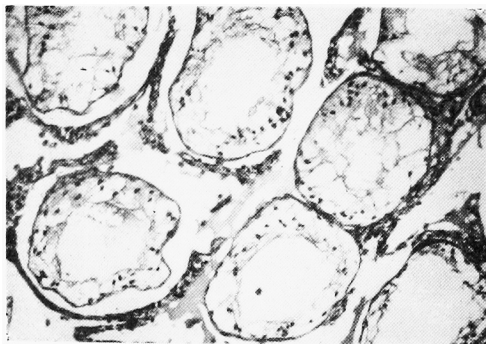
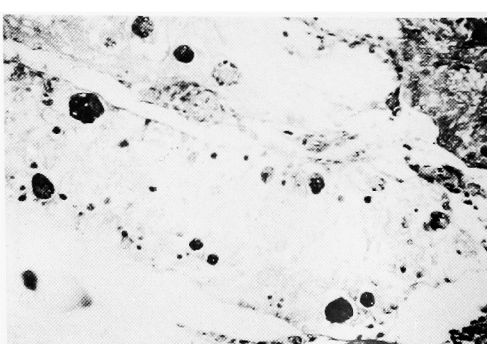
20 Fatogen 1.0cc 局注 4 Wの所見

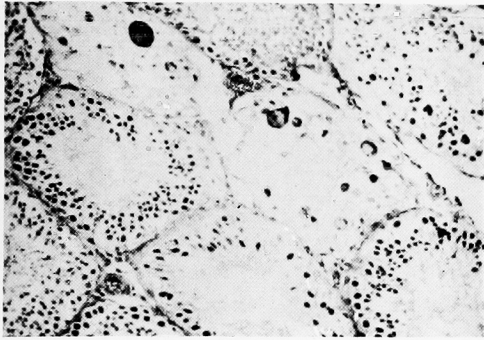


24 Atoraxin (30錠内服) 3 Wの所見

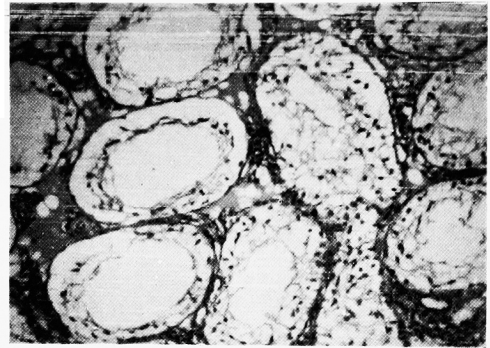
25 ^{65}Zn 500 μc 局注 2 Wの所見29 ^{131}I 1mc 局注 2 Wの所見26 ^{65}Zn 180 μc 局注 2 Wの所見

30 同上巨細胞 (融合性)

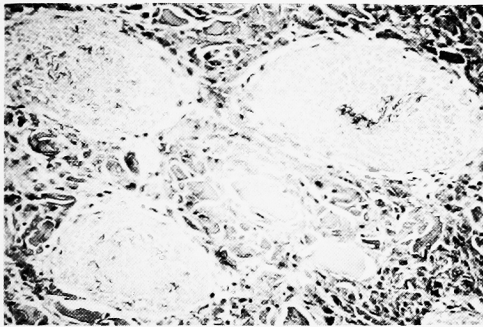
27 ^{177}Lu 250 μc 局注 2 Wの所見31 ^{193}Au 250 μc 局注 1 Wの所見28 ^{177}Lu 100 μc 局注 2 Wの所見32 ^{198}Au 250 μc 局注 1 Wの所見



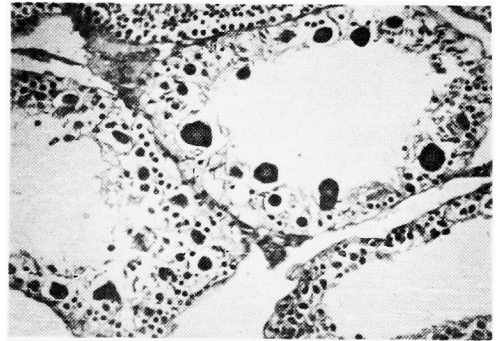
33 ^{198}Au 250 μ 局注 1 Wの所見



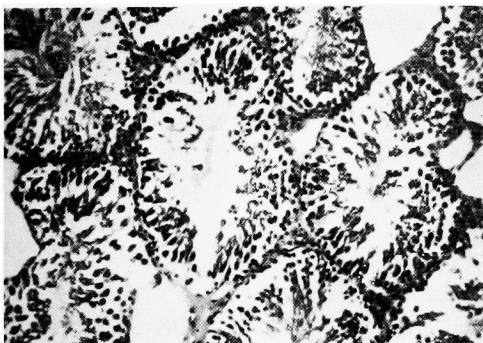
36 ^{32}P 200 μc 局注 1 Wの所見



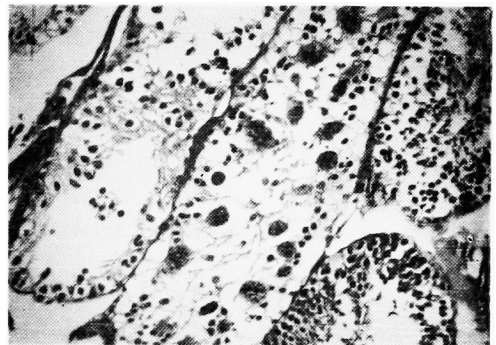
34 Umbrathor 0.5cc 局注 2 Wの所見



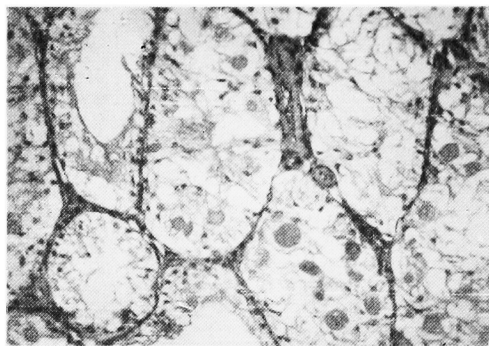
37 ^{32}P 100 μc 局注 1 Wの所見 (巨細胞)



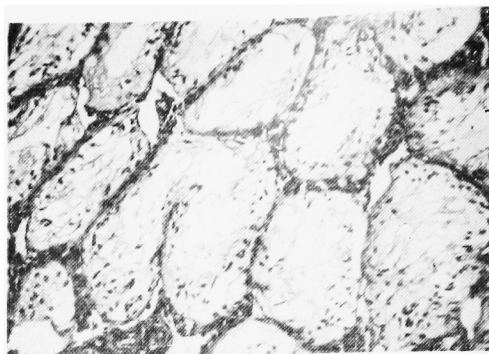
35 ^{45}Ca (内服) 3 Wの所見



38 ^{32}P 50 μc 局注 1 Wの所見



39 ^{32}P 200 μc 局注 2 Wの所見



40 ^{32}P 200 μc 局注 3 Wの所見



41 ^{32}P 100 μc 局注 3 Wの所見 (膿瘍形成)